Aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Wiesbaden.
(Direktor: Dozent Dr. med. habil. H. Wurm).

Beitrag zur pathologischen Anatomie der Scharlachmyocarditis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karl-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Ruth Heusser

aus Kaiserslautern.

[illegible] Medical Library

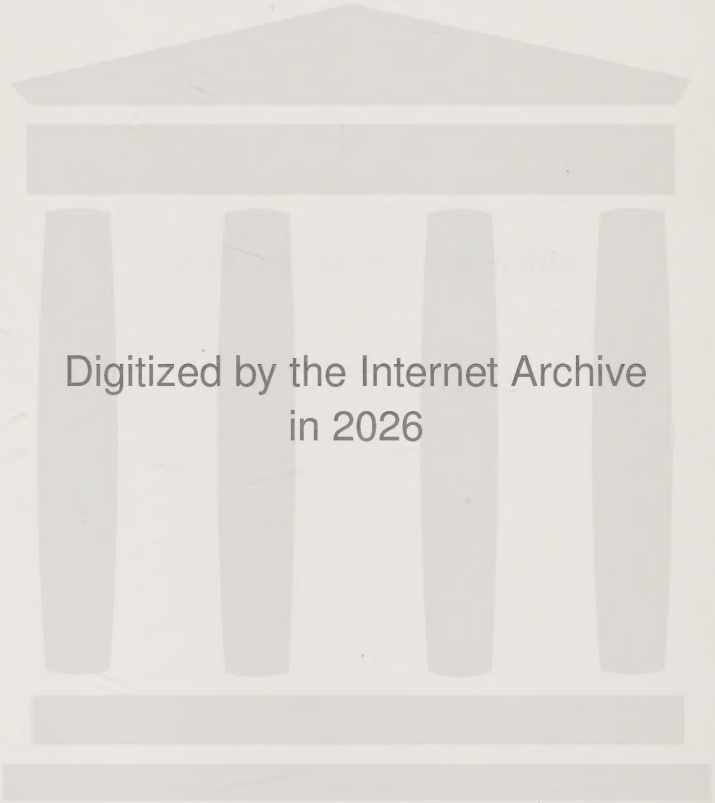
1939

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Dekan: Prof. Dr. Runge
Referent: Doz. Dr. Wurm

Meiner lieben Mutter gewidmet.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0090

Der Scharlach fordert trotz weitgehender Kenntnis seiner Symptome und seines Verlaufs immer wieder neues Interesse, da seine Entstehungsbedingungen heute noch nicht allgemein zufriedenstellend geklärt sind. Es gibt aber nicht nur ein Scharlachproblem ätiologischer Natur, sondern auch die bei Scharlach auftretenden Organveränderungen wecken noch in vieler Hinsicht das Interesse klinischer und pathologisch-anatomischer Untersucher. Von diesen Organveränderungen deren klinische Symptome zumeist unter dem Begriff der Scharlachkomplikationen zusammengefaßt werden, hat die im Gefolge des Scharlach auftretende Glomerulonephritis wohl die größte Bedeutung. Für den pathologischen Anatomen ist allerdings diese in der zweiten Periode des Scharlach auftretende Nierenentzündung als Scharlach-spezifische Veränderung von nur geringem Interesse, da sie sich morphologisch nicht von dem klassischen Bild der Glomerulonephritis diffusa aus anderer Ursache unterscheidet. Eine ganz andere Bedeutung kommt unter dem Gesichtspunkt Scharlach-spezifischer Organveränderungen der Scharlachmyocarditis und der sog. Nephritis exsudativa lymphocytaria der ersten Scharlachphase zu.

In der vorliegenden Arbeit soll in erster Linie vom morphologischen Standpunkt aus das Wesen der Scharlachmyocarditis untersucht werden, wobei aber, wie zu zeigen sein wird, sich ganz von selbst auch bemerkenswerte Beziehungen zu der Nephritis lymphocytaria ergeben.

Die Klinik der Myocarditis ist in ihren subjektiven Erscheinungen individuell stark wechselnd; es wird Herzklopfen geschildert, Oppressionsgefühl, anfallsweise Ohnmachts- und Schwächezustände. Objektiv äußert sich die Erkrankung „in abnorm hoher, selten niedriger Pulsfrequenz, kleinem Puls, Arhythmie, Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts und links, systolischen nicht stets hörbaren Geräuschen, Gallopprhythmus ev. auch Erscheinungen von muskulärer Mitralinsuffizienz". Diskrete Zeichen der Myocarditis treten schon am 3.—4. Krankheitstag auf, das volle Krankheitsbild finden wir meist erst später ausgeprägt, „wobei die ersten Anfänge klinisch nicht immer sicher nachzuweisen sind". (F. Rolly).

Häufigkeit: Bei seinen 1928 und 1931 veröffentlichten Beschreibungen der „Veränderungen des Herzens und der Gefäßwände bei septischem Scharlach" fand Siegmund bei 56 Sektionen von Scharlachtodesfällen eine Beteiligung des Endocards in 90%; interstitielle myocarditische Prozesse wurden in 50% der Fälle gesehen. E. Stoeber (1935) beschrieb in 16 von 22 Scharlachherzen eine interstitielle Myocarditis. Maglady und Billings untersuchten 37 Herzen bei Scharlach; dabei wurden in 78% der Fälle Zeichen einer Myocarditis festgestellt. In einer längeren Zusammenstellung über die Histopathologie der inneren Organe bei Scharlachinfektion sahen die amerikanischen Autoren Brody, Smith Veränderungen des Herzens in verschiedener Schwere in 90% ihrer Fälle. Aus diesen Angaben geht ohne Zweifel die große Bedeutung der Scharlachmyocarditis hervor, wenn natürlich auch zu bedenken ist, daß daraus keine prozentualen Rückschlüsse auf die Häufigkeit der Myocarditis bei sämtlichen, also auch den genesenden Scharlachfällen gezogen werden dürfen. Die außerordentliche Häufung der Myocarditis bei den Scharlachtodesfällen macht eben deutlich, daß gerade die Myocarditis beim Scharlach als letaler Faktor eine besonders große Rolle spielt.

Über den Zeitpunkt des Auftretens pathologischer Herzbefunde bei Scharlach sind teilweise übereinstimmende Resultate in Pathologie und Klinik zu finden. Siegmund (1931) bemerkt bei seinen Fällen Herzveränderungen vom 8. Tage der Erkrankung an. Knötchen im Myocard wurden am reichlichsten zwischen der 6. und 8. Scharlachwoche gefunden. E. Stoeber kann zwischen dem Zeitpunkt des Scharlachausbruchs und dem Eintreten der Myocarditis einen gesetzmäßigen Zusammenhang nicht finden. Als frühester Termin des Eintretens myocarditischer Veränderungen wird von ihr der 6.—10. Tag angegeben. Diese Befunde decken sich gut mit den oben genannten klinischen Daten.

Ein Überblick über die pathologische Anatomie der Scharlachmyocarditis sei kurz in historischer Ordnung wiedergegeben. Romberg, Aschoff, Tawara haben interstitielle Veränderungen im Myocard „nur vereinzelt" nachgewiesen; etwas häufiger wurde in diesen Fällen leichte Grade von Herzmuskelentartung (albuminiode Körnung) festgestellt. Mönckeberg trifft bei einem Scharlachfall im lockeren Bindegewebe des Herzens „auf diffus zerstreute, teils perivaskulär zusammen liegende Zellen vom Typus der Polyblasten, ganz vereinzelt auch polymorphkernige Leukocyten. 1921 untersucht Fahr 8 Scharlachherzen und findet in einer Anzahl der Fälle Veränderungen „die sich von der alterativen Myocarditis bei Diphtherie von der gewöhnlichen interstitiellen Myocarditis wie man sie gelegentlich bei Typhus, Streptococceninfektion, bei Kropfherzen usw. beobachtet und natürlich erst recht von der eitrigen

Myocarditis deutlich unterscheiden, dagegen mit der rheumatischen knötchenförmigen Entzündung des Herzfleisches gewisse verwandte Züge aufweisen". Es wird angenommen, daß diese Wucherungen von den Adventitiazellen der kleinen Gefäße ausgeht. Sysak (1926) beschrieb bei 32 Scharlachfällen 13mal Myocardveränderungen aus Rundzellen, Lymphocyten und Plasmazellen, perivasculär und subendothelial liegend. Die morphologischen Veränderungen die E. Stoeber 1935 bei Scharlach im Herzmuskel fand, bestehen aus interstitiellen Zellwucherungen. Diese Infiltrate setzen sich aus mehreren Zellarten zusammen. Es kommen hierbei als gewöhnlich bekannte Form vor Fibrocyten, histio- monocytäre Zellen, Lymphocyten, Plasmazellen und polymorphkernige Leukocyten in verschiedengradiger Beimengung. Es wird ferner ein Zelltyp beschrieben, der einen großen, zart strukturierten Kern besitzt, etwa wie ein aufgeblasener Fibrocyt aussehend. Alle diese Elemente in verschiedenartiger Anordnung und Formung durch stärkeres Hervortreten der einen oder anderen Zellart ergeben doch stets ein charakteristisches Bild der interstitiellen Myocardveränderung bei Scharlach. Die Wucherungen stellen sich dar, teils in knötchenartiger Form, teils in straßenförmiger Anordnung. Bei Vergleich der von Stoeber mitgeteilten Fällen hat man den Eindruck, als ob die Form der Infiltrate mit zunehmendem Grad der Veränderung sich von der Knötchenform zur Streifenform hin verschiebt. Stärkere Beteiligung der Gefäß- und Herzinnenhaut (wie von Fahr und Siegmund beschrieben) konnte Stoeber nur ganz vereinzelt beobachten und demnach nicht als typische Veränderung bei Scharlach ansehen. 1936 erschien im Americ. J. Path. eine gemeinsame Arbeit von Brody, Smith über Organpathologie bei Scharlach und verwandten Streptococceninfektionen. Die Herzveränderungen werden als Infiltration beschrieben, deren hauptsächlicher Typ die Rundzelle ist. Sitz der Veränderung ist das Zwischengewebe mit Bevorzugung der perivaskulären Räume, so daß von einer Periarteriitis gesprochen wird. Daneben wird von den Forschern auch subendotheliale Infiltration des Endocards und der Coronarvenenintima gesehen (wie Siegmund sie 1931 darstellte). Rundzelleninfiltrate in der Umgebung der Gefäße wurden auch in andern inneren Organen Leber, Milz, Nieren zahlreich gefunden und ihre Spezifität für Scharlach wird angenommen.

Eine ausführliche Darstellung der histologischen Befunde am Herzen gibt Siegmund (1928 und 1931), doch beziehen sich seine Untersuchungen alle auf Erscheinungsformen des septischen Scharlach. Bei dieser Form der Erkrankung beschreibt er (in Ergänzung der Befunde von Fahr über das Verhalten des Endocards) subendothelial gelegene Infiltrate die polster- oder knopfförmig in das Lumen ragen und aus großen einkernigen basophilen Zellen be-

stehen. Eine weitere Veränderung am Myocard wird dargestellt als Endothelreaktion wie sie gleichartig an anderen Uferzellen der Blutbahn in den Anfängen einer Thrombose sich abspielt. Gleiche Veränderungen wie am Herzen werden in den großen und kleinen (Leber-) Venen gefunden als subendotheliale Infiltrate. An den Arterien werden als charakteristische Scharlachbefunde adventitielle Infiltration mit einkernigen Zellen und Proliferation der Adventitia der vasa vasorum gesehen. Weiterhin wurden von Siegmund in 50% seiner untersuchten Scharlachfälle myocarditische Prozesse gefunden. Diese saßen im Interstitium entlang den großen Gefäßen herdförmig, nicht diffus angeordnet. Die spezielle Morphologie zeigt Histiocyten, gelapptkernige Leukocyten und Eosinophile. Dazu gesellen sich große basophile Zellen bei fibrinoider Verquellung des Zwischengewebes. Zu diesen Herden, neben den bereits erwähnten Zellformen und Gewebsveränderungen treten große basophile Zellen, „die in Aussehen und Anordnung zum Auftreten von Gewebsbildern führten, die von rheumatischen Knötchen bei echtem Gelenkrheumatismus nicht zu unterscheiden sind".

Siegmund sieht seine Befunde am Herzen nicht für spezifisch Scharlach-bedingt an, sondern erklärt sie als Ausdruck einer besonderen Reaktionsweise eines mit Streptococcen sensibilisierten Organismus. Er fand auch im Leichenblut aller seiner Fälle hämolytische Streptococcen.

Gegenüber dieser Anschauung der Scharlachmyocarditis als hyperergischer Entzündung trennt E. Stoeber in ihren Beschreibungen die Befunde am Herzmuskel bei Scharlach und infektiösem Rheumatismus scharf voneinander, und nimmt für jede dieser zwei Erkrankungen eine spezifische infektiöse Ätiologie an. Gleichzeitiges Vorkommen von typisch rheumatischen Granulomen im Herzen bei Scharlach wird von ihr als Doppelinfektion gedeutet.

Über die Häufigkeit der Vergesellschaftung der Scharlachmyocarditis mit sonstigen Organveränderungen lassen sich aus der Literatur keine sicheren Zusammenhänge ersehen. Eine Endocarditis wird klinisch bei Scharlach selten gefunden; „sie befällt oft nur die Herzwände und läßt die Klappen frei" (F. Rolly). Die Beteiligung des Herzens in Form einer Klappenentzündung wird nach Ribbert bei Scharlach als lediglich ausnahmsweise vorkommend bezeichnet. Als ätiologischer Faktor der Endocarditis wird eine sekundäre Infektion des Blutes angenommen und die selten gefundenen Veränderungen werden als nicht durch den noch unbekannten Scharlacherreger hervorgerufen gedeutet. Doch wird das häufigere Vorkommen von Endothelquellungen der Klappen durch mechanische Läsion bei im Blut kreisenden Toxinen nicht abgelehnt. Fahr berichtet, daß er gleichzeitig mit adventitiellen Wucherungen im Myocard auch knötchenförmige Proliferation der Herzinnenhaut fand.

In den von E. Stoeber untersuchten Scharlachherzen wurde diese Veränderung nur an einem Fall beobachtet.

Viel häufiger wird bei Scharlachtodesfällen neben der Myocarditis auch eine Nephritis vom Typus der interstitialis exsudativa lymphocytaria gefunden. Über ihre Beziehungen zur Scharlachmyocarditis berichtet E. Stoeber „da sich diese (interstitielle Nephritis) nicht regelmäßig bei Fällen mit histologisch negativem Herzbefund findet und ebenso auch gleichzeitig mit Herzveränderungen vorkommt, lassen sich hier keine Wechselbeziehungen aufstellen". Als Zeitpunkt des Auftretens wird von Klein (1877) der 9. und 10. Tag angegeben, an welchem die interstitielle Infiltration um die größeren Gefäßstämme deutlich ist. Nach Aschoff tritt die interstitielle Scharlachnephritis in der zweiten Woche in Erscheinung. Die amerikanischen Autoren Brody, Smith geben 1935 an, daß bei ¾ ihrer Sektionsfälle von Scharlach der exitus letalis vor dem 21. Tag der Erkrankung eingetreten war; die hier gefundenen interstitiellen Nierenveränderungen stammen also ebenfalls aus der ersten Scharlachperiode. Zu der Frage der Häufigkeit von Herz- und Nierenveränderungen bei Scharlach geben dieselben Autoren wertvolle Daten an. Bei einem Sektionsmaterial von 44 Fällen von sicherem Scharlach und weiteren 13 Fällen von wahrscheinlichem Scharlach beschreiben sie die interstitielle Nephritis „als den gewöhnlichen Typ der Nierenveränderungen". Es handelt sich um Infiltration des Bindegewebes von verschiedenartiger Ausbreitung. Die lymphocytäre Zelle ist die charakteristische Form, die zunächst in den Kapillaren (Schridde) dann im Interstitium gesehen wird. Ausgeprägte Befunde von Exsudation einkerniger Zellen ins Zwischengewebe kommen in 40% der Scharlachfälle vor, weitere 33% zeigen frühere Stadien dieser Veränderung. Die amerikanischen Autoren sprechen von einer „mononuclear nephritis", eine Bezeichnung die sich an den Ausdruck „lymphomatöse Nephritis" anlehnt, den Biermer 1860 prägte, als er zuerst diese Nierenveränderungen bei Scharlach sah.

Aus den angeführten Berichten ergibt sich somit die Tatsache, daß bei Scharlachtodesfällen in etwa 90% Herz- und in 73% Nierenveränderungen in der ersten Scharlachperiode auftreten. Daraus kann man die große Häufigkeit von gleichzeitig vorhandenen Befunden an beiden Organen ersehen. Ähnliche Verhältnisse beschrieb Fahr 1921 als er 5mal bei 8 Fällen von Scharlachmyocarditis gleichzeitig eine Nephritis fand.

An diese Übersicht schließe ich einen eigenen Fall von Myocarditis und acuter interstitieller Nephritis bei Scharlach an, bei dem die histologischen Verhältnisse die besondere Eigenart der scarlatinösen Entzündung bemerkenswert deutlich erkennen lassen.

Krankengeschichte: 29jähriger kräftiger Mann erkrankt am 14. 8. 36 mit Fieber, Benommenheit, Kopfschmerzen, Schluckbeschwerden. Am 15. 8. Auftreten eines kleinfleckigen, nicht confluierenden Exanthems, das von dem behandelnden Arzt als Scharlachexanthem erkannt wird. Am 17. 8. Einweisung in die Med. Klinik der Städt. Krankenanstalten Wiesbaden.

Aufnahmebefund: typisches Scharlachexanthem, leichter Ikterus, flammende Rachenrötung, Pulsbeschleunigung, systolisches Geräusch über der Herzspitze, tastbarer unterer Milzpol.

Blutbild:	Erythrocyten	3,1 Mill.
	Hämoglobin	95%
	Leukocyten	18 000
davon:	Segmentkernige	65%
	Lymphocyten	14%
	Stabkernige	21%

Urin: Albumen: +
Harnsediment enthält Leukocyten und Epithelien

Bilirubin	ø
Urobilin	ø
Urobilinogen	normale Menge
Diazo	ø

Bakteriologische Untersuchung des Rachenabstrichs:

Rachen-Diphtherie	ø
Plaut-Vincent	ø
Hämolyt. Streptoc.	+

Verlauf: zunehmende Benommenheit, Verstärkung des Ikterus, dauernder Singultus. Am 20. 8. wird verstärkte Eiweißausscheidung im Urin festgestellt, im Sediment werden neben den Leukocyten auch Erythrocyten gefunden. Bilirubin im Harn +, Leucin und Tyrosin ø.

Serum:	Bilirubin	9,375	mg%
	Rest-N	245	mg%
	Harnsäure	13	mg%

Am 23. 8. 36 exitus letalis unter zunehmender Herzinsuffizienz.

Anatomische Diagnose: (Sekt. 296/36).

Scarlatina (6 Tage nach Exanthem), allgemeiner Ikterus, Erweiterung sämtlicher Herzhöhlen bei Scharlachmyocarditis, acute venöse Stauung, Lungenödem; infektiöse Leberschwellung, beginnende fribrinöse Pericarditis, petechiale Blutungen in Pleura und Epicard; hochgradige blasse Nierenschwellung bei diffuser interstitieller Nephritis, hämorrhagische Pyelitis, infektiöse Splenitis.

Die histologische Untersuchung der Organe ergab folgenden Befund:

Herzmuskel: ausgedehnte vorwiegend streifige Zellinfiltration, die sich besonders in der Umgebung der Gefäße und zwar mehr der Venen als der Arterien verdichtet hat. Eine knötchenförmige Anordnung des entzündlichen Infiltrates wird vermißt. Unter den Infiltratzellen sind polymorphkernige Leukocyten nur spärlich vertreten; eosinophile Leukocyten fehlen. Neben zahlreichen Plasmazellen herrschen histiocytäre Zellen vor, deren Kerne teils rundlich, teils oval, teils nierenförmig sind und eine netzförmige Chromatinstruktur aufweisen. Einzelne dieser Zellen sind besonders groß, besitzen einen hyperchromatischen Kern und lassen eine deutliche Basophilie des Plasmas erkennen. Man sieht in solchen Zellen vereinzelt Mitosen und trifft dementsprechend auch mehrkernige, meist zweikernige Riesenzellen an. Derartige Zellen liegen stets in unmittelbarer Nähe der venösen Gefäßwände. Die Herzmuskelfasern zeigen in der Nachbarschaft der entzündlichen Infiltration alle Stufen der albuminösen Entartung vom feintropfigen Zustand bis zur vakuolären Entartung und zum scholligen Zerfall. Eine feintropfige Verfettung hat sich dabei nur in geringem Grade entwickelt. Das Gefäßendothel selbst zeigt im Bereich der kleinen Venen als einzige Veränderung eine mäßige Schwellung der Endothelzellen. Plättchenthromben und stärkere Endothelproliferationen ließen sich nicht feststellen. Bei systematischem Vergleich der kleinen Arterien und Venen läßt sich einwandfrei feststellen, daß das entzündlich-zellige Infiltrat sich fast ausschließlich auf die Umgebung der Venen beschränkt. Im periarteriellen Gewebe sieht man nur ganz vereinzelt liegende mobile Histiocyten und Rundzellen. Die Fibrocyten der arteriellen Adventitia lassen nur ganz vereinzelt eine geringe Kernschwellung erkennen.

Leber: Schwellung der Leberzellen, enge Leberkapillaren, kein Ödem zwischen Leberzellbalken und Kapillarwand, mäßige Schwellung der Kupffer'schen Sternzellen mit auffallend starker Phagocytose von Bilirubinkristallen. Die Gallekapillaren sind entweder nicht zu erkennen oder leer. Es besteht eine ganz geringe feintropfige Verfettung der Leberzellen. In der Umgebung der Pfortaderverzweigungen und der Lebervenenäste von den Sublobularvenen ab finden sich dieselben vorwiegend histiocytär-rundzelligen entzündlichen Infiltrate wie im Herzmuskel. Auch hier fällt besonders das Vorhandensein einzelner großkerniger hyperchromatischer oft auch mehrkerniger Zellelemente mit basophilem Plasma auf. Bei einzelnen Sublobularvenen haben sich die Endothelzellen selbst bis zur Bildung knötchenförmiger Wucherungen vermehrt.

Niere: ausgedehnte interstitiell-entzündliche Infiltration von Mark und Rinde mit einer besonders starken Anhäufung der Infil-

tratzellen an der Mark-Rindengrenze. Am spärlichsten ist die Infiltration in der Markpyramide und in der obersten Rinde entwickelt. Für die Zusammensetzung des zelligen Infiltrates gilt dasselbe was sich in Herzmuskel und Leber feststellen ließ. Man sieht nur wenig Leukocyten, zahlreiche Plasmazellen und außerordentlich viele histiocytäre Zellen von beträchtlicher Größe. Auch hier fallen wieder einzelne übermäßig große basophile Zellen mit hyperchromatischen, oft in der Mehrzahl vorhandenen Kernen auf. Im Gegensatz zu Herz und Leber finden sich in den Nieren auch einzelne eosinophile Leukocyten. Die Infiltration ist so dicht, daß die Harnkanälchen oft gradezu erdrückt sind. Die Beziehungen des Infiltrats zu den venösen Gefäßen ist auch in der Niere sehr deutlich. Bisweilen sieht man weite venöse Kapillaren mit geringem Erythrocytengehalt, in denen sich eine große Anzahl mononucleärer plasmareicher Zellen angesammelt hat. Die Glomeruli selbst zeigen keine Zellvermehrung. Ihre Kapillarschlingen sind mit roten Blutkörperchen gefüllt, die Zahl der im Glomerulus vorhandenen Leukocyten entspricht der Norm. Die Kapselräume sind weit und enthalten keine Gerinnsel. Das Epithel des parietalen Kapselblattes ist bei vielen etwas geschwollen und erhöht. An den vasa afferentia die ebenfalls Blutkörperchen enthalten lassen sich keine Veränderungen feststellen. Das interstitielle entzündliche Infiltrat hat sich bisweilen in der Umgebung der Glomeruli zu einem breiten Mantel angehäuft, ohne daß an einem Glomerulus selbst irgendwelche Veränderungen festzustellen wären. Das Epithel der Hauptstücke ist stark geschwollen und zeigt eine feintropfige Beschaffenheit des Plasmas. Die aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen haben meist zelligen Inhalt bestehend aus Leukocyten und rundkernigen Exsudatzellen. Zylinderbildung tritt ganz zurück. Ganz vereinzelt sieht man Bilirubinzylinder.

Milz: starke Blutfüllung der Pulpa, weite Sinus, keine deutlichen Follikel. An Stelle der Follikel sieht man lockere Anhäufungen histiocytärer Zellen, welche mit Plasmazellen, vereinzelten Lymphocyten, eosinophilen Leukocyten und ganz wenigen neutrophilen Leukocyten durchsetzt sind. Bisweilen sieht man unter diesen Zellen auch einzelne übermäßig große, hyperchromatische, vielfach auch mehrkernige Zellelemente. Die Retikulumzellen sind geschwollen, und enthalten reichlich Hämosiderinkörnchen. Eine Leukocytenvermehrung läßt sich in der roten Pulpa nicht feststellen.

Die histologischen Befunde in unserem Fall zeigen besonders eindeutig die vollkommene Übereinstimmung des entzündlichen Zellbildes in Herzmuskel, Nieren und Leber. Darüberhinaus ließ sich in der Milz eine Umbildung in der zelligen Zusammensetzung der weißen Pulpa feststellen, die ebenfalls weitgehend dem Bild der entzündlichen Organinfiltrate entsprach. Man kann diese entzünd-

lichen Organinfiltrate nicht wie es früher vielfach geschehen als lymphocytär bezeichnen, da Lymphocyten und Lymphoblasten weit hinter den im Vordergrund stehenden histiocytären Zellen vom Typus der Polyblasten Maximows zurücktreten. Besonders auffallend war, daß in allen Organen noch ein besonderer Zelltyp vertreten war, bei dem neben einer Basophilie des Plasmas eine Hyperchromasie des Kerns und auch eine Neigung zur Entwicklung mehrkerniger Zellformen auffiel. Noch mehr als es vor früheren Untersuchern getan worden ist, muß darauf hingewiesen werden, daß die entzündliche Infiltration in den beteiligten Organen engste örtliche Beziehungen zu den kleinen Venen hat. Besonders deutlich konnte das im Herzmuskel erkannt werden wo das periarterielle Bindegewebe fast völlig frei von entzündlichen Veränderungen war, während sämtliche venösen Gefäße von dichten Infiltraten begleitet waren. Endotheliale Reaktionen, wie sie besonders von Siegmund bei Scharlachfällen nachgewiesen worden sind, treten in unserm Fall ziemlich zurück; man sah allerdings in kleinen Lebervenen vereinzelte knötchenförmige Endothelwucherungen (Intimagranulome) aber auch in der Leber beherrschte die periphlebitische Zellinfiltration sowohl auf der Pfortader- wie auf der Lebervenenseite völlig das Bild. In den anderen Organen gingen die Intimaveränderungen der kleinen Venen nicht über eine einfache Schwellung der Endothelzellen hinaus.

Von den Forschern, welche sich mit der acuten interstitiellen Scharlachnephritis befaßt hatten, war schon in früherer Zeit die Frage erörtert worden, ob die entzündliche Zellinfiltration autochthon entstanden ist oder aus der Blutbahn stammt. Besonders Schridde hatte sich dafür eingesetzt, daß es sich bei den Infiltraten um das Ergebnis einer zelligen Emigration aus den Gefäßen handle. Er beschrieb zur Begründung dieser Ansicht Ansammlungen lymphocytärer Zellen in den erweiterten intertubulären Kapillaren als initiale Veränderung des entzündlichen Geschehens. In unserm Fall waren derartige Bilder ebenfalls zur Beobachtung gekommen. Es fanden sich bisweilen sogar erweiterte Kapillaren, die nichts anderes enthielten als große mononucleäre Zellen. Da nun in unserm Fall die interstitielle Infiltration des Nierengewebes schon einen außerordentlich starken Grad erreicht hatte, lassen sich derartige Bilder ja nicht ohne weiteres für die hämatogene Natur der Infiltration bewerten. Genau so gut könnten die Zellen von den Gefäßwandzellen abstammen und nach der Lichtung zu abgesondert sein. Nun sprechen allerdings andere Umstände dafür, daß bei der Entstehung der Infiltrate doch auch eine Auswanderung aus der Blutbahn eine Rolle spielen muß. Das ist einmal die verhältnismäßig kurze Dauer des Krankheitsablaufs innerhalb deren es zur dichtesten Infiltration der Niere gekommen war. Zum anderen geht aus

dem Befund in der Milz hervor, daß an den Stätten der Lymphocytenproduktion eine Umstellung auf Bildung histiocytärer Zellformen vor sich gegangen war. Damit ist ohne Frage die Möglichkeit gegeben, daß derartige Zellen auf dem Blutweg in die Organe transportiert worden sind. Im übrigen sind die Angaben des Schrifttums über Milzbefunde bei Scharlach sehr wenig einheitlich. Lubarsch bemerkt, daß die vielfach gewählte Bezeichnung der Milzschwellung bei Scharlach als septische Milzschwellung nicht richtig ist und betont die Häufigkeit einer Follikelschwellung. Veränderungen der weißen Milzpulpa wie in unserm Fall gesehen, wurden bisher im Schrifttum nicht beschrieben.

Die Beziehungen der Scharlachmyocarditis zur rheumatischen Myocarditis.

Eine besondere Bedeutung hat die Scharlachmyocarditis im Streit um die Spezifität des Rheumatismus infectiosus spezificus erlangt. Siegmund hat sich dafür ausgesprochen, daß bei der Scharlachmyocarditis Knötchen zustande kommen können, welche nicht von den Aschoff-Geipel'schen Granulomen des Rheumatismus zu unterscheiden sind. Derartige Befunde würden im Sinne einer gemeinsamen Streptococcen-Ätiologie von Scharlach und Rheumatismus ausgewertet. Bevor ich auf diese Frage näher eingehe, möchte ich eine kurze Übersicht über die Histologie der rheumatischen Myocarditis und über die Auffassung der rheumatischen Gewebsveränderungen geben.

Die Lehre von der spezifischen Ätiologie des Rheumatismus mit einem heute noch nicht bakteriologisch gesicherten Parasiten stützt sich auf histopathologische Befunde bei dem acuten Gelenkrheumatismus. Aschoff beschrieb eine typische, immer wieder bestätigte und genau definierte Knötchenform im Herzmuskel, das rheumatische Granulom (Aschoff-Geipel). Spätere Untersucher (Fahr, Gräff) beobachteten in der Umgebung rheumatisch erkrankter Gelenke Veränderungen die sie als Modifikation des Aschoff'schen Granuloms ansahen und als Sehnenknötchen im straffen Bindegewebe bezeichneten. Weiterhin wurden in der Tonsillenkapsel und im Halsbindegewebe granulomatöse Veränderungen gefunden, die dem Typ des Knötchens im lockeren Bindegewebe entsprachen. Auf diesen Befunden basiert die Lehre, die den acuten Gelenkrheumatismus als Infektionskrankheit sui generis bezeichnet und (in Anlehnung an den Infektionsweg bei Tbc. und L.) die Veränderungen im Rachen als Primärinfekt deutet, weitere Ausbreitung in Herz und Gelenke als Streuungen der Infektion durch den ganzen Körper. Als Erreger nahm Gräff ein Virus an. Die Erkrankung wurde Rheumatismus infectiosus spezificus (Gräff) genannt und

von anderen Erkrankungen mit dem Rheumasymptom (Arthrosen, Arthritisformen mit bekanntem Erreger, Arthropathien) abgegrenzt. Die Spezifität der Erkrankung ist hauptsächlich durch die histologischen Befunde bestimmt. Die klinischen Erscheinungen können sämtlich durch Annahme einer Infektion mit spezifischem Virus erklärt werden. Ein Erreger des Rheumatismus infectiosus specificus konnte trotz aller Bemühungen und Fortschritte der Methoden noch nicht sichergestellt werden.

Dieser Auffassung steht entgegen die Betrachtung der rheumatischen Erscheinungen als Ausdruck einer allergischen Reaktionslage des Körpers bei ätiologisch nicht einheitlicher Infektion. Diese Lehre wurde von Swift begründet; Klinge und seine Schule bauten sie aus; sie erzeugten durch Sensibilisierung von Tieren mit Serum knötchenartige Wucherungen im Bindegewebe. Die Veränderungen werden nach dem Alter des Bestehens in 3 Stadien eingeteilt. Primär entwickelt sich im interstitiellen Gewebe fibrinoide Verquellung (Frühinfiltrat), erst in der 2. Phase bildet sich das typische Bild des Aschoff'schen Knötchens aus, das nach einem Bestehen von etwa 6 Wochen der Rückbildung und narbiger Abheilung (3. Phase) anheimfällt. Die Lokalisation ist im gesamten Mesenchym des Körpers möglich, Erscheinungen treten nach dem jeweiligen Allergiezustand des betreffenden Organs auf. Klinische Erfahrungen und Anschauungen (Weintraud als erster in der Anwendung der Allergielehre auf den Rheumatismus) decken die Allergietheorie der rheumatischen Erscheinungsformen.

Zur vergleichenden Betrachtung der histologischen Myocarditisbefunde bei Scharlach und Rheumatismus lag uns ein Fall von subacutem Rheumatismus bei einem 4jährigen Kinde vor, dessen Herzmuskel mit zahllosen Aschoff-Geipel'schen Knötchen übersät war.

Die Betrachtung der Myocardveränderungen bei Scharlach und Rheumatismus läßt im histologischen Gewebsbild ohne Zweifel vieles Gleichartige erkennen. Sowohl im rheumatischen Knötchen wie in den interstitiellen Scharlachveränderungen stehen histiocytäre Zellen im Vordergrund, zu denen sich Plasmazellen, Lymphocyten und vereinzelte Leukocyten gesellen. Als cardinalen Unterschied zwischen den beiden Myocarditisformen möchten wir hervorheben, daß der eindeutigen Bevorzugung eines periarteriellen Sitzes beim rheumatischen Knötchen eine ausgesprochene perivenöse Lokalisation des Scharlachinfiltrats gegenübersteht. Eine typische Knötchenform der Scharlachveränderungen ließ sich in unserm Fall nirgends feststellen. Eine vorgetäuschte Knötchenform des Infiltrats war durch Anschnitte streifiger Infiltrate bedingt. Hinsichtlich der Zellzusammensetzung fiel auf, daß bei dem rheumatischen Knötchen die großen basophilen Zellen in beinahe epitheloider Zusammenlagerung völlig vorherrschten, während sie im Scharlachinfiltrat nur

ganz vereinzelt auffielen. Den von S t o e b e r gemachten Einwand, daß im Scharlachinfiltrat keine Riesenzellen zu finden sind, können wir allerdings nicht bestätigen. Vereinzelte Riesenzellen, die ihrer Gestalt nach weitgehend an die Sternberg'schen Riesenzellen des Lymphogranuloms erinnern waren nicht nur im Herzmuskel, sondern auch in der Niere zu sehen. Aber zu einer so massigen Riesenzellenentwicklung wie bei dem Rheumatismusfall war es in dem Scharlachherzen nicht gekommen. Als letzten und besonders wichtigen Punkt muß auf das unterschiedliche Verhalten hinsichtlich der regressiven Gewebsveränderungen hingewiesen werden. Während die rheumatischen Knötchen eine zentrale fibrinoide Entartung fortschreitend bis zur Gewebsnekrose nie vermissen ließen, haben wir bei dem Scharlachfall höchstens einige Kernzerfallsbilder gesehen und fibrinoide Entartung völlig vermißt.

Auch wenn man über die deutlichen Unterschiede in der Histologie von Scharlach- und rheumatischer Myocarditis hinwegsehen wollte, so würden doch der einheitliche Charakter der entzündlichen Scharlachveränderungen in Herz, Nieren und Leber wie auch die besonderen Milzbefunde darauf hinweisen, daß der grundlegende Unterschied zwischen den beiden Erkrankungen nicht durch irgendwelche Verschiedenheiten im Allergiezustand bei einer ätiologisch gleichartigen Streptococceninfektion bedingt sein kann. Ebenso wie es eine ausreichende Zahl von Gründen dafür gibt, daß die rheumatischen Gewebsveränderungen im Sinne von G r ä f f einen spezifischen Charakter haben, glauben wir, daß auch die entzündlichen Scharlachveränderungen histologisch eine durchaus spezifische Note besitzen.

Z u s a m m e n f a s s e n d sei noch einmal folgendes hervorgehoben: bei einem Scharlachfall der nicht durch eine Streptococcensepsis kompliziert war fand sich eine Myocarditis, eine acute interstitielle Nephritis und eine interstitielle Hepatitis. Der histologische Charakter der entzündlichen Infiltration war in allen drei Organen derselbe.

Unter den Infiltratzellen herrschten histiocytäre Elemente vor, ihnen waren in geringer Menge Plasmazellen, Lymphocyten und Leukocyten beigesellt. Besonders auffällig war das Auftreten großer basophiler, vielfacht mehrkerniger Histiocyten. Die Infiltrate hatten vorwiegend eine perivenöse Lokalisation. Es besteht Grund zur Annahme, daß zumindest ein Teil der Entzündungszellen aus der Blutbahn stammt, da auch die weiße Milzpulpa eine lebhafte Produktion histiocytärer Zellen aufwies.

Die Herzmuskelveränderungen ließen sich in jeder Hinsicht deutlich von dem Gewebsbild der rheumatischen Myocarditis abgrenzen.

Literatur.

Aschoff, Pathologische Anatomie II. 1936.

v. Bergmann, Handbuch der Inneren Medizin, II. Band, 1. Teil. 1925.

Brody, Smith, Die Organpathologie bei Scharlach und verwandten Streptococceninfektionen. Americ. J. Path. Vol. XII, 3. 1936.

Councilman, Acute insterstitial nephritis. Journ. of experim. Med. Vol. III. 1898.

Fahr, Beiträge zur Frage der Herz- und Gelenkveränderungen bei Rheumatismus und Scharlach. Virch. Arch. 232. 1921.

Gräff, Pathologische Anatomie und Histologie des Rheumatismus infectiosus. Rheumaprobleme. 1929.

— Infektionskrankheiten mit dem Rheumasymptom in der Lehre von der fokalen Infektion. Rheumaprobleme II. 1931.

— Die Pathologie des acuten Rheumatismus. Acta Rheumatologica Nr. 20/21. 1934.

Henke-Lubarsch: Handbuch der spez. path. Anat. und Histologie. Band II, VI.

Klinge, Über hyperergische Entzündung. Klin. Wschr. Nr. 48. 1927.

— Experimentell path.-anat. Studie zur Pathogenese des Gelenkrheumatismus. Beitr. path. Anat. 83/1. 1929.

— Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. Virch. Arch. 279—281, Mitt. I—IV. 1930.

— Zur pathologischen Anatomie des Rheumatismus. Der Balneologe 4. 1934.

Magladery u. Billings, Über die Unterschiede in der Stärke der Scharlachmyocarditis bei den einzelnen Epidemien. Beitr. path. Anat. 97/2.

Rössle, Die geweblichen Äußerungen der Allergie. Wien. klin. Wschr. Nr. 20/21. 1932.

Schridde, Untersuchungen zur Entzündungsfrage; die Entstehung der kleinzelligen Infiltrate in der Niere bei Scharlach und Diphtherie. Zentralblatt f. path. Anat. Band XXIII. 1912.

Siegmund, Veränderungen des Herzens und der Gefäßwände bei septischem Scharlach. Zentralblatt f. Path. 44. 1928/29; Verhandlungen der Deutschen Pat. Gesellschaft. 1931.

Stoeber, Über Myocarditis bei Jugendlichen, besonders Scharlachmyocarditis. Arch. f. Kinderheilkunde, 105. Band. 1935.

Weintraud, Über die Pathogenese des akuten Gelenkrheumatismus. Berl. klin. Wschr. Nr. 32. 1913.

Lebenslauf.

Am 1. Mai 1913 wurde ich in Kaiserslautern geboren, Tochter des Direktors Eugen Heusser und dessen Ehefrau Hilde, geb. Frenz. In meinem Geburtsort besuchte ich das Realgymnasium bis 1929. Damals zogen meine Eltern nach Wiesbaden und ich bestand dort 1932 das Abitur.

Das erste Semester studierte ich in Marburg, die nächsten Jahre blieb ich in Berlin, wo ich 1934 die ärztliche Vorprüfung bestand. Anschließend zog ich ein Semester nach Greifswald, die restlichen Studienjahre war ich in Heidelberg; dort Oktober 1937 Staatsexamen.

Am 1. November trat ich mein praktisches Jahr an den Städt. Krankenanstalten in Wiesbaden an. Approbation 31. Okober 1938.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Dozent Dr. med. habil. H. Wurm für die Überlassung des Themas, sowie für wertvolle Anregung bei Ausführung der Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.